

# Ictères du nouveau-né

## **I. Introduction**

**1. Définition :** coloration jaune des téguments et/ou des muqueuses due à une augmentation du taux de bilirubine dans le sang.

**Ictère précoce :** ictère qui apparaît avant 24 heures de vie

**Ictère tardif :** ictère qui apparaît vers le 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> jour de vie

**Ictère persistant ou prolongé :** ictère qui persiste au-delà du 10<sup>ème</sup> jour de vie

**Ictère grave :** lorsque le taux de bilirubine est supérieur à 200mg/l (ou 340 µg/l) avec risque d'ictère nucléaire.

Bilirubine en mg/l : Bilirubine en µmole/l x 0,585

Bilirubine en µmole/l : Bilirubine en mg/l x 1,71

## **2. Intérêt**

### **- Fréquence**

L'ictère est fréquent, il survient chez environ 65% à 70% des nouveau-nés. L'ictère à bilirubine non conjuguée (BNC) ou libre est de loin le plus fréquent, dominé par l'hémolyse par incompatibilité foeto-maternelle.

### **- La gravité**

Tout le danger réside dans la neurotoxicité de la bilirubine non liée pouvant conduire à une atteinte cérébrale définitive avec destruction des noyaux gris centraux : c'est l'ictère nucléaire. Il y a aussi risque d'anémie aigue lorsque l'hémolyse est importante

Pour les ictères à bilirubine conjuguée (cholestases néonatales), l'urgence est de reconnaître les causes relevant sans délai de la chirurgie (risque de cirrhose biliaire).

### **- Prévention**

Possible notamment dans l'iso-immunisation Rhésus D, et chez le prématuré par l'utilisation de la photothérapie

## **II. Généralités sur le métabolisme de la bilirubine**

### **1. Origine et production**

la bilirubine provient de la dégradation de l'hème contenu dans les globules rouges sénescents et de l'hème non globulaire ( hémoprotéines). L'hème va être transformé en bilirubine sous l'action de 2 enzymes : l'hème oxygénase et la biliverdine réductase.

### **2. Transport**

La bilirubine est transportée dans le sang sous forme liée à l'albumine essentiellement jusqu'aux hépatocytes ou elle est captée grâce à plusieurs transporteurs membranaires. La bilirubine non conjuguée fixée sur l'albumine est hydrosoluble et ne peut pas franchir les membranes cellulaires. C'est la fraction non conjuguée et non liée à l'albumine qui est potentiellement toxique pour le système nerveux central car elle passe la barrière hémato-cérébrale.

### **3. Captation, transport de la bilirubine dans l'hépatocyte**

Dans le foie, la bilirubine est captée par l'hépatocyte. Le transfert de la BNC à l'intérieur de l'hépatocyte est assuré par des protéines intra- cytoplasmiques : les protéines Y et Z.

### **4. Conjugaison de la bilirubine**

C'est l'étape clé qui consiste en la glucuroconjugaison de la bilirubine. La bilirubine va se conjuguer à une ou 2 molécules d'acide diphospho-glucuronique pour former de la bilirubine mono ou bi-glucuro-conjugée.

### **5. Excrétion**

Les dérivés mono ou diglucuroconjugés de la bilirubine sont hydrophiles, non toxiques, éliminés dans la bile. Une fois excrétée dans l'intestin, la BC est normalement transformée par les bactéries intestinales en stercobiline et urobiline. Mais il existe une bêta glucuronidase intestinale capable de déconjuguer la bilirubine ; cette bilirubine déconjugée peut ainsi être réabsorbée par l'intestin et parvenir au foie par voie sanguine : c'est le cycle entéro-hépatique.

## **III. Physiopathologie des ictères du nouveau- né**

### **1. Particularités du métabolisme de la bilirubine chez le nouveau né**

La production de bilirubine chez le nouveau-né est accrue car la masse totale d'hémoglobine est importante et la durée de vie des hématies est plus courte. L'activité de la bilirubine glucuronyltransférase est basse à la naissance et ne va s'accroître que progressivement les premières semaines.

## **2. Facteurs influençant le métabolisme de la bilirubine chez le nouveau né**

- **L'hypoglycémie** : perturbe l'activité de la glucuronyl transférase
- **L'hypothermie** : entraîne une production d'adrénaline activant, outre l'hème-oxygénase, la lipolyse avec augmentation des acides gras libres.

**La liaison albumine- bilirubine** : la bilirubine qui circule dans le sang fixée à l'albumine, peut être déplacée de sa liaison

- **L'acidose métabolique** (en cas d'infection) : avec les acides organiques est susceptible de déplacer la bilirubine de ses sites secondaires de fixation sur l'albumine.
- **Les médicaments** : certains peuvent interférer dans la liaison albumine- bilirubine ( diazépam, digoxine, oxacilline, sulfaméthoxazole, acide salicylique) ou compromettre la conjugaison ( chloramphénicol, novobiocine).
- **L'hypoalbuminémie** : n'est pas exceptionnelle en période néonatale surtout chez le prématuré

## **3. Mécanismes de l'hyperbilirubinémie**

- Production accrue de bilirubine : hémolyse pathologique, résorption d'hématome, polyglobulie
- Perturbation de la liaison albumine- bilirubine : hypoalbuminémie, prise de certains médicaments, acidose, hypoxie
- Perturbation de la liaison de la bilirubine aux protéines Y et Z
- Défaut de glucuro-conjugaison : déficit de la glucuronyl transférase, interférence avec certains médicaments
- Défaut d'excrétion de la bilirubine : atresie des voies biliaires extra hépatiques, obstacle extra hépatique, hépatite
- Accélération du cycle entéro-hépatique : obstruction digestive, retard à l'alimentation orale

## **4. Conséquences de l'hyperbilirubinémie**

4.1 De l'hyperbilirubinémie non conjuguée : la bilirubine non conjuguée et non liée à l'albumine, liposoluble, peut traverser la barrière hémato-céphalique et se fixer sur les cellules du cerveau (riches en graisses), entraînant des lésions cérébrales irréversibles : l'ictère nucléaire

4.2 Conséquence des cholestases : c'est la cirrhose biliaire

# **IV. Les ictères à bilirubine libre**

## **1. Le diagnostic positif**

**Clinique** : le diagnostic d'ictère est souvent évident quand son intensité est suffisante. L'ictère est visible cliniquement à partir d'un taux supérieur à 40 mg/l. Le diagnostic est plus difficile chez les sujets à peau noire. Les selles et les urines sont de coloration normale.

**Biologie** : dosage de la bilirubine sérique totale, de la bilirubine directe. On note une augmentation de la bilirubine non conjuguée. On peut aussi déterminer le taux de bilirubine non liée à l'albumine.

## **2. Diagnostic de gravité**

- dépend de l'intensité de l'ictère

- La présence ou pas de signes neurologiques : le tableau neurologique de l'ictère nucléaire associé :

Un cri perçant

Une hypertonie axiale avec paroxysmes en opisthotonos

Une dystonie des membres avec des mouvements choréo-athétosiques

Des troubles de l'oculomotricité, avec paralysie de la verticalité et regard en coucher de soleil

Des crises convulsives

La présence de facteurs aggravants ou de risque de sévérité de l'ictère doivent être recherchés: la prématurité, l'hypoglycémie, l'infection, l'hypothermie, antécédents familiaux d'hémolyse néonatale, souffrance fœtale avec acidose.

### 3. Le diagnostic étiologique

#### L'enquête étiologique repose sur :

**L'anamnèse** : doit préciser le groupage de la mère, et ses antécédents obstétricaux. l'heure et l'âge d'apparition de l'ictère, la place du nouveau-né dans la fratrie, l'existence d'une anémie hémolytique familiale, le déroulement de la grossesse et de l'accouchement, l'âge gestationnel et le poids de naissance.

**L'examen physique** recherche des signes associés à l'ictère : pâleur, splénomégalie, hépatomégalie, syndrome hémorragique, céphalématome, signes d'infection néonatale. L'examen neurologique recherche des signes traduisant une encéphalopathie hyperbilirubinémique.

#### **Les examens biologiques :**

- Dosage de la bilirubine et des différentes fractions (totale, libre, conjuguée)
- Groupages phénotypés ( dans le système Rhésus) de la mère et de l'enfant
- Le test de Coombs direct chez l'enfant
- Hémogramme, taux de réticulocytes, frottis sanguin
- Bilan infectieux si nécessaire
- Bilan recherchant une hémolyse constitutionnelle selon l'orientation étiologique

#### Résultats de l'enquête étiologique

### 3.1 Les ictères par hémolyse

L'ictère est habituellement précoce, débutant avant la 24<sup>ème</sup> heure de vie, fonçant rapidement. Les urines sont claires, sauf en cas d'hémolyse brutale (urines foncées) et les selles sont de coloration normale. Cliniquement on note une pâleur, une hépto-splénomégalie, une aggravation rapide de l'ictère. Le risque d'ictère grave est majeur.

La numération sanguine montre une anémie avec hyper-réticulocytose et érythroblastose.

#### Le mécanisme des hémolyses peut être:

- **Immunologique** : c'est le cas des incompatibilités foeto-maternelles
- **Non immunologique** : hémolyses constitutionnelles, infectieuses, toxiques

#### 3.1.1 Les hémolyses par incompatibilité foeto-maternelle

Les incompatibilités foeto-maternelles doivent être évoquées en premier lieu devant un ictère hémolytique.

- **Incompatibilité Rhésus D**

- ✓ La mère est Rhésus négatif et l'enfant Rhésus positif
- ✓ Le test de Coombs direct est positif.

**Mécanisme** : une femme Rhésus négatif met au monde lors d'une première grossesse un enfant Rhésus positif. Lors de l'accouchement, des hématies d'origine fœtale passent dans la circulation maternelle et la mère va développer des anticorps anti-D. Lors d'une seconde grossesse d'un enfant Rhésus positif, s'il n'y a pas eu de prévention d'allo-immunisation rhésus D, les anticorps anti-D maternels de type IgG passent dans la circulation fœtale et détruisent les hématies fœtales provoquant la maladie hémolytique du nouveau né. L'allo-immunisation peut avoir eu lieu lors d'un précédent accouchement mais également si aucune prévention n'a été entreprise lors de gestes médico-chirurgicaux au cours de la grossesse (amniocentèse, prélèvement de sang de cordon ou de villosités choriales, manœuvre de version, avortement) ou lors de complications (hémorragies maternelles, notamment le 1<sup>er</sup> trimestre, fausses couches).

**Formes cliniques**

Manifestations intra utérines : ABRT tardif, mort in utéro, anasarque foeto-placentaire (pâleur intense, hépatosplénomégalie monstrueuse, syndrome hémorragique, ascite)

A la naissance : ictère précoce, anémie, hépatosplénomégalie

**Diagnostic** : mère Rh négatif, enfant Rhésus positif, anémie régénérative avec hyper-réticulocytose et érythroblastose, test de Coombs direct positif chez l'enfant.

- **Incompatibilité ABO**

La mère est de groupe O et l'enfant de groupe A ou B (plus souvent A). C'est la plus fréquente des incompatibilités anti-érythrocytaires : Dans cette situation, l'hémolyse peut se manifester dès le nouveau né premier né.

**Mécanisme** : Chez les sujets de groupe O existent 2 types d'anticorps anti-A ou anti-B. D'une part des anticorps dits naturels qui sont des IgM (ne traversent pas le placenta), et d'autre part des anticorps immuns qui sont des IgG impliqués dans l'incompatibilité foeto-maternelle car susceptibles de traverser le placenta. Ces anticorps immuns apparaissent tôt dans la vie (premières années) ; ils sont suscités par les vaccinations, injection de sérum ou autres produits d'origine animale ; des substances A-like seraient de plus contenues dans les bactéries voire même dans les végétaux.

**Diagnostic**

- Ictère précoce
- Anémie moins sévère et moins précoce que pour l'incompatibilité Rhésus D mais souvent prolongée ; atteint son maximum à l'âge de un mois.
- Mère de groupe O, enfant de groupe A ou B
- Test de Coombs direct souvent négatif ou parfois faiblement positif
- C'est l'éluion par la chaleur d'anticorps de type IgG et de spécificité anti A ou B des hématies du nouveau-né qui constitue la meilleure méthode de diagnostic

## **Incompatibilités en dehors du système Rhésus D et ABO**

**Dans le système Rhésus :** les autres antigènes du système Rhésus sont susceptibles de provoquer des incompatibilités foeto-maternelles : les antigènes **c** (la plus fréquente après le D), **E, C, et e**. L'immunisation est suscitée soit par les grossesses, soit par des transfusions de sang antigène positif à des sujets antigène négatif. Elles peuvent survenir dès une première grossesse.

**En dehors du système Rhésus :** dues aux antigènes très immunogènes tels que Kell (K), Duffy (Fya), Kidd (JK) ou faiblement immunogènes et donc peu dangereux : MNS, P et Lutheran (LU1).

### **3.1.2 Les ictères par hémolyse constitutionnelle**

- **La microsphérocytose héréditaire** ou maladie de Minkowski Chauffard. Les tests de résistance globulaire ne sont pas interprétables à cet âge.
- **Les déficits enzymatiques du globule rouge :** (G6PD, Pyruvate Kinase)
- Les maladies de l'hémoglobine (thalassémies, drépanocytose) n'ont pas de révélation néonatale en raison de la grande proportion d'hémoglobine F chez le nouveau-né.

### **3.1.3 Les ictères infectieux**

**Infection bactérienne :** l'ictère est souvent mixte (BNC et BC) associant un double mécanisme d'hémolyse et d'hépatite. Le tableau clinique est avant tout celui de l'infection.

**Infection virale ou parasitaire :** foetopathie ou embryofœtopathie (rubéole, CMV, Toxoplasmose...). Le tableau clinique est complexe et associe ictère, croissance intra utérin, syndrome malformatif, hépato-splénomégalie, purpura....

**L'infection urinaire :** l'ictère peut être le seul signe révélateur ou le premier signe d'une infection urinaire chez le nouveau né. Il s'agit habituellement d'un ictère persistant. L'hyperbilirubinémie à prédominance directe après l'âge de 6 semaines serait plutôt à prédominance indirecte à un âge plus précoce, causée par *Escherichia coli* ou d'autres bacilles Gram négatifs. L'hémolyse est un facteur indiscutable de la genèse de l'ictère aggravée par l'immaturité hépatique, et la cholestase en revanche est due aux changements de la microcirculation hépatique sous l'effet de la bactérie ou de ses endotoxines.

### **3.1.4 Autres causes**

- **Les causes toxiques :** ont été incriminées les doses trop élevées de vitamine K synthétique, le naphthalène, les sulfamides. Certaines de ces substances toxiques peuvent révéler un déficit en G6PD.
- **Prématuré et déficit en vitamine E**

## **3.2 Ictères à bilirubine indirecte non hémolytiques**

- **Ictère simple du nouveau né**

il s'observe chez 30% à 50% des enfants normaux. Il apparaît vers le 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> jour de vie chez un nouveau-né à terme, reste isolé sans anomalie clinique ou biologique : il n'y a pas d'anémie, ni hépatosplénomégalie, les urines sont claires et l'ictère est d'intensité modérée. Le taux de bilirubine ne dépasse pas 150 mg/l. Il disparaît vers le 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> jour. Le mécanisme est multifactoriel, mais surtout dû au retard de maturation de la conjugaison hépatique de la bilirubine.

**Chez le prématuré**, cet ictère par immaturité est souvent plus prolongé car il existe plus fréquemment une hypoalbuminémie ou une situation pathologique (hypoxie, infection, traitement médicamenteux) pouvant augmenter le taux de BNC non liée et par là même le risque d'ictère nucléaire.

### - **Déficits de la glucuro conjugaison**

**La maladie de Crigler Najjar** : exceptionnelle (incidence 1/10<sup>6</sup> naissances) de transmission autosomale récessive, due à un déficit complet de l'activité de la glucuronosyl transférase. Elle entraîne une hyperbilirubinémie non conjuguée précoce, sévère exposant au risque d'ictère nucléaire. On distingue 2 types en fonction de la sensibilité à un traitement inducteur par phénobarbital : dans le type I ce traitement est inefficace, dans le type II le traitement entraîne une décroissance de la bilirubine et met à l'abri des complications neurologiques.

**La maladie de Gilbert** : il s'agit d'un déficit partiel en glucuronosyl transférase. Elle est très fréquente (5% à 8% de la population), de transmission autosomale récessive, et bénigne. Elle joue un rôle de cofacteur en accélérant le développement de l'ictère du nouveau né à terme, en favorisant la persistance de l'ictère au-delà des délais habituels, en augmentant le risque d'ictère intense chez le nouveau né ayant une hémolyse constitutionnelle. L'ictère qui accompagne la sténose hypertrophique du pylore est une manifestation précoce de la maladie de Gilbert.

### - **L'hypothyroïdie congénitale**

Un ictère néonatal a été retrouvé chez plus de 50% des nouveaux nés hypothyroïdiens. Il s'agit habituellement d'un ictère tardif et persistant. Cet ictère disparaît après la mise en route du traitement hormonal. Le mécanisme de cet ictère semble être un retard de maturation de l'activité de la glucuronosyl transférase.

### - **Ictère au lait de femme**

Il survient chez 1 à 3% des enfants nourris au sein. Il apparaît vers le 5<sup>ème</sup> ou 6<sup>ème</sup> jour ou plus tôt s'il prolonge un ictère simple. C'est un ictère sans gravité, modéré et isolé avec un examen clinique normal. Il persiste plusieurs semaines lorsque l'allaitement est poursuivi, mais disparaît en quelques jours si celui-ci est interrompu. L'allaitement maternel peut ensuite être repris normalement. Le caractère bénin et modéré de cet ictère doit faire préférer la poursuite de l'allaitement.

## **VI . Le traitement des ictères à bilirubine indirecte**

## 1. Les buts du traitement

- limiter la progression de l'hyperbilirubinémie
- éviter la survenue de l'ictère nucléaire.

## 2. Armes thérapeutiques

**2.1 La photothérapie :** elle est actuellement la méthode de choix du traitement de l'ictère néonatal à bilirubine indirecte. Son principe réside dans la photo-décomposition de la bilirubine libre liposoluble en métabolites hydrosolubles éliminés par la bile et les urines. La bilirubine est présente à 60% dans le secteur interstitiel et particulièrement au niveau de la peau. C'est à ce niveau qu'agit le rayonnement bleu. L'énergie lumineuse apportée à la peau doit être connue : c'est l'éclairement énergétique, exprimé en  $Mw/cm^2$  que mesurent les radio-photomètres étalonnés dans la gamme du bleu. On dispose de la photothérapie intensive et de la photothérapie conventionnelle.

**La photothérapie conventionnelle** avec 6 tubes de lumière bleue ou blanche, apporte un éclairement énergétique de 1,5 à 2  $Mw/cm^2$ .

**La photothérapie intensive** apparue dans les années 1990 représente un progrès de par son efficacité sur l'hyperbilirubinémie, et permet d'éviter la quasi-totalité des exsanguino-transfusions.

### Aspect physiopathologique et technique

la photothérapie intensive soumet, de manière simultanée, la totalité de la surface corporelle à la lumière bleue (dont la longueur d'onde se situe entre 425 -475 nm) avec un éclairement énergétique supérieur qui atteint 3 à 5  $mW/cm^2$ . L'enfant est placé sur un hamac à 20 -30 cm de la source énergétique. La décroissance du taux de bilirubine est habituellement de 22% à 23% en 4 heures, ce qui est comparable à ce que l'on peut obtenir avec une exsanguino-transfusion. L'ictère cutané pâlit rapidement, amenant au fait d'interrompre l'exposition au bout de 4 à 6 heures ; en effet la transformation de la bilirubine au niveau cutané est directement proportionnelle à la charge cutanée en bilirubine. Selon certains auteurs, il existe un équilibre entre le pool de bilirubine cutanée et intra vasculaire : l'arrêt de la photothérapie permettrait à la peau de drainer la bilirubine du secteur vasculaire. Une durée de 5 à 6 heures serait nécessaire pour le rétablissement d'un nouvel équilibre.

**Indications :** un taux de bilirubine totale supérieur à 200 mg/l est une indication. En cas de facteurs de risque ou aggravants surajoutés, les indications sont plus larges. Lorsque le taux se stabilise vers 200  $\mu mol/l$  (117 mg/l), la photothérapie intensive est arrêtée en surveillant de près un rebond ; si c'est le cas, une photothérapie classique est instituée.

L'efficacité de la photothérapie dépend du respect des règles techniques

- tubes de lumière bleue (plus efficace) ou blanche d'énergie contrôlée
- la distance des tubes à l'enfant ne doit pas être supérieure à 50 cm (idéal 30 cm)
- exposition maximale (enfant nu) avec alternance dos/ventre ou mieux utilisation d'un réflecteur (à type de miroir) ou photothérapie multidirectionnelle

Certaines précautions sont nécessaires :

- protection oculaire avec des lunettes opaques
- surveillance régulière de la température : risque d'hyperthermie
- augmentation des apports hydriques de 10% à 20% afin d'éviter la déshydratation

- se méfier d'un rebond de l'ictère, surtout après une séquence de photothérapie intensive. Il faut contrôler le taux de bilirubine à distance, 24 heures après arrêt de la photothérapie
- arrêt de la photothérapie quand apparaît de la bilirubine conjuguée
- stopper la photothérapie lorsque la valeur est en dessous de la limite d'indication du traitement (< 130 mg/l chez le nouveau né à terme)

Effets secondaires :

- troubles digestifs : selles fréquentes
- hyperthermie (surveiller la T°)
- pertes hydriques (la ration hydrique doit être augmentée de 20 cc/Kg)
- lésions rétinienne si les yeux ne sont pas protégés
- Bébés de bronze : caractérisé par l'apparition d'une coloration brun verdâtre de la peau après quelques jours de photothérapie, urines presque noires. Il semble ne pouvoir survenir que s'il existe une atteinte hépato-cellulaire concomitante.

## 2.2 L'exsanguinotransfusion

C'est une méthode qui permet d'échanger lentement le sang d'un enfant par le sang frais d'un donneur. Elle permet ainsi :

- D'épurer le sang du malade d'un excès de bilirubine non conjuguée
- D'éliminer du sang de l'enfant les anticorps d'origine maternelle

**Technique :** elle est réalisée par la veine ombilicale, selon une technique qui utilise une seringue montée sur un robinet à 3 voies permettant d'assurer successivement la soustraction puis la réinjection de volumes d'échanges de 5cc à 15 cc de sang. Celle-ci est réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureuse (gants, camisolles, champs stériles).

- La quantité de sang à exsanguiner est de 180cc/Kg (soit 2 à 3 fois la masse sanguine).
- Le sang doit être frais (moins de 72 heures) et réchauffé (25° - 30°).
- Dans l'IFM Rhésus D, il faut utiliser du sang Rhésus négatif de même groupe que l'enfant
- Dans l'IFM ABO, il faut utiliser du sang de groupe O, Rhésus de l'enfant

**Complications :**

- Troubles du rythme cardiaque, arrêt cardiaque, surcharge volémique, embolie gazeuse
- Hypoglycémie, hypocalcémie, acidose métabolique, hyperkaliémie
- Infection, perforation

## 2.3 Les autres traitements

1. **La transfusion sanguine :** pour corriger une anémie associée
2. **La perfusion d'Albumine :** elle permet d'augmenter les sites de liaison de la bilirubine. Elle est indiquée dans les ictères importants et chez les enfants ictériques ayant un taux d'albumine inférieur à 30g/l, notamment chez les prématurés. Doses : 1g/Kg d'albumine humaine diluée à 10% dans du SG5% en perfusion de 2 à 3 heures.

3. **Les inducteurs enzymatiques de la glycuconjugaison** : le plus utilisé est le phénobarbital, efficace dans la maladie de Crigler Najjar de type II. Ce traitement est inefficace dans le type I.
4. **Les perfusions d'Immunoglobulines**
5. **Autres mesures associées**
  - Suppression des médicaments déplaçant la bilirubine de l'albumine (oxacilline, furosémide, paracétamol, indométacine, médicaments conservés avec du benzoate..)
  - Correction des désordres métaboliques aggravant la toxicité de la bilirubine : acidose, hypoglycémie,...

#### 4. Les indications thérapeutiques

Elles dépendent de plusieurs facteurs :

- Du taux de bilirubine
- De l'âge gestationnel
- De la présence ou non de facteurs de risque aggravants (prématurité, antécédents d'hémolyse néonatale familiale, médicament susceptible de déplacer la liaison avec l'albumine, infection, acidose, instabilité thermique, ictère précoce, incompatibilités sanguines foeto-maternelles)

#### Indications de la photothérapie

- L'académie Américaine de Pédiatrie (APP) propose un diagramme pour l'indication d'une photothérapie intensive (Figure 1). Il faut utiliser le taux de bilirubine totale en intégrant les facteurs de risque retenus par l'APP : l'asphyxie, la léthargie, sepsis, acidose, instabilité thermique, incompatibilités foeto-maternelle , déficit en G6PD, taux d'albumine inférieur à 30g/l)

La photothérapie intensive peut être appliquée en cas d'indication classique de exsanguino-transfusion. Elle est instituée sous la forme d'un test thérapeutique de 4 à 6 heures ; un dosage de la bilirubine est pratiqué au terme de ce test pour s'assurer que sa décroissance est bien amorcée. Dans cette éventualité, la photothérapie intensive sera poursuivie durant une nouvelle période de 6 à 12 heures. Son interruption sera décidée en fonction de l'évolution de la bilirubine. Dans le cas où la bilirubine n'amorce pas un déclin ou au contraire continue d'augmenter, il faut faire une exsanguino-transfusion.

- La photothérapie conventionnelle est indiquée lorsque le taux de bilirubine totale est situé de 20mg à 30mg sous les seuils indiqués.

Au cours de la photothérapie , les contrôles de bilirubine doivent se faire toutes les 8 à 12 heures.

#### Indications de l'exsanguino-transfusion(Figure 2)

- Une exsanguino-transfusion immédiate est indiquée si l'enfant présente des signes d'encéphalopathie bilirubinémique aigue (cri aigu, hypertonie, opistotonos..) ou si le taux de bilirubine totale est 50mg/l au dessus de la ligne.

- Durant l'hospitalisation, une exsanguino-transfusion est recommandée si le taux de bilirubine totale augmente à ces niveaux en dépit d'une photothérapie intensive.

## La prévention

- A la sortie de la maternité (surtout si elle est précoce), il faut informer la maman de la survenue possible d'un ictère et dans ce cas, la nécessité de consulter son pédiatre rapidement dans les 24h qui suivent son apparition.
- La prévention de l'incompatibilité Rhésus D : injection de gamma globulines anti D chez les femmes rhésus négatif dans les 72 heures qui suivent l'accouchement d'un enfant rhésus positif (85 µg par voie IV ou 200 à 300 µg en IM) . Cette injection doit aussi se faire après un avortement ou lors de techniques invasives comme les amniocentèses.

## V. Les ictères à bilirubine conjuguée

Le diagnostic de cholestase doit être évoqué lorsque les selles sont décolorées partiellement ou totalement, que les urines sont foncées, que l'examen retrouve une hépatomégalie. Le prurit n'apparaît habituellement pas avant l'âge de 4 à 6 mois. La bilirubine est augmentée avec prédominance de bilirubine conjuguée.

Les cholestases sont relativement rares en période néonatale mais, dans cette situation l'urgence est de penser à l'atrésie des voies biliaires car le traitement chirurgical doit être effectué très rapidement.

### Cholestase extrahépatique

On retrouve habituellement une hépatomégalie dure, une cholestase complète, des selles décolorées et des urines foncées. Tout ictère associé à une décoloration des selles complète et permanente depuis plus de 8 jours est, jusqu'à preuve du contraire une atrésie des voies biliaires.

### Cholestase intrahépatique

L'hépatomégalie est moins dure et moins volumineuse et la cholestase est le plus souvent partielle.

### Les étiologies

Cholestases extra hépatiques	Cholestases intra hépatiques
Atrésie des voies biliaires extra hépatiques	Paucité ductulaire syndromique (syndrome d'Alagille)
Kyste du cholédoque	Paucités ductulaires non syndromiques

Lithiase vésiculaire

Sténose congénitale de la convergence des canaux  
hépatiques

Déficit en  $\alpha$ 1 antitrypsine

Mucoviscidose

Cholestases récurrentes familiales

Maladies de surcharge (Niemman Pick)

Infections : infection urinaire à E.coli

Foetopathies (rubéole, CMV...)

Tyrosinémie, galactosémie, intolérance au  
fructose